

Title	4-4 霊長類の胎盤における非古典的MHCクラスI分子の発現について(XI.共同利用研究 2.研究成果)
Author(s)	石谷, 昭子; 下嶋, 典子
Citation	霊長類研究所年報 (2007), 37: 116-117
Issue Date	2007-07-31
URL	http://hdl.handle.net/2433/166425
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

代医学的には微小循環障害を主とする病態ととらえられている。その対象とする疾患は生活習慣病、婦人科疾患、脳血管障害、免疫応答異常まで多様であり、現代医学における諸疾患を横断的にとらえた概念である。本研究では、瘀血病態の発症機序ならびに病因の分子基盤について、主にマカクサルを用いた分子生理学・分子病理学的手法で検討し、現代医学的見地から伝統医学的病理概念の理解を図る。今回、マカクサルに申請者が小動物で検討した微小循環障害に関する手法を対応者の協力を得て試み、マイルドな hypoxia（低酸素応答）/酸化ストレスを惹起させた。同モデルに対して、瘀血改善薬である当帰芍薬散を連日2ヶ月間投与し、腸内細菌叢への影響を検討した。その結果、当帰芍薬散の投与により、12種（有用菌、悪玉菌、日和見菌）の腸内細菌叢において、投与群、非投与群で差は認められなかった。さらに引き続き、肝臓での薬物代謝系遺伝子の検討中である。

4-2 サル類の加齢に伴う自然発生病変の病理学的解析

山手丈至（大阪府立大・院・生命環境）

対応者：中村伸

サル類に自然発生する加齢性病変を病理学的に解析しその背景データを蓄積することは、サルの生物学的特性を把握する上で重要である。本年度は2例のサル（アカゲザルとパタスザル/ミドリザルのハイブリッド）について病理学的に検査し、アカゲザル(26歳)には後天性の水腎性萎縮腎と卵巣の血管腫をみつけた。また、ハイブリッドザル(32歳)には、胃と子宮に平滑筋腫が見出された。また、以前提供を受けた老齢の雌ニホンザル(28.5歳)に見出された悪性中皮腫について今年度詳細な解析を行った。この中皮腫は組織学的には、腫瘍性の中皮細胞が乳頭状～結節状に増殖し、一部粘液を含有する印環細胞様細胞が混在した。卵巣・消化管由来の腺癌と鑑別するために癌胎児性抗原(CEA)に対する免疫染色を行ったところ、陰性となり腺癌とは明らかに区別された。サル類の中皮腫としては心膜原発の1例が報告されているが、腹膜原発例としては本例が初発となる。なお、この内容は短報として発表する[1]。サル類はバイオメディカル研究における動物モデルとして近年注目されている。今後さらに種々の加齢性病変を解析する予定である。[1] Yamate J, Tomita A, Kuwamura M, Mitsunaga F, and Nakamura S. 2007. Spontaneous peritoneal malignant mesothelioma in a geriatric Japanese macaque (*Macaca fuscata*). Exp Anim (Tokyo) (in press).

4-3 霊長類のエネルギー節約遺伝子

竹中晃子（名古屋文理大・健康生活）、鵜殿俊史、早坂郁夫（三和化学研究所・熊本霊長類パーク）

対応者：中村伸

エネルギー節約遺伝子多型は、エネルギー消費を減少させる遺伝子多型のことである。寒冷などの刺激により交感神経より放出されたアドレナリンが脂肪細胞表面のβ3アドレナリンレセプター（β3AR）に結合し脂肪酸を遊離させ、褐色脂肪細胞において熱産生を促す。このβ3AR遺伝子の64Trp→Arg多型の頻度はピマインディアン、日本人などモンゴロイドで0.3-0.2、白人で0.08であり、ヘテロ接合型の人は消費エネルギーが200kcal/日節約されている。従って、通常の食事摂取量でも肥満を誘発する傾向がある。霊長類は環境により食物摂取量を充分確保できない場合もあるため、β3AR多型を検討した。調べた35頭のチンパンジー（霊長研5頭、三和化学30頭）、16頭のオランウータン（マレーシア）は全て、節約型のArg型であった。さらに、マカクサルについてはヒトと同じプライマーでPCR法により増幅後、制限酵素で切断すると目的の部位以外に近似した長さの分画が出るため、新たにプライマーを設定した。カニクイザル14頭では同様にArgタイプであった。従って赤道付近に生息する霊長類においても節約型を有し、消費エネルギーを減少させずに、厳しい食物環境に際しても生存可能なように適応していると考えられた。

4-4 霊長類の胎盤における非古典的MHCクラスI分子の発現について

石谷昭子、下嶋典子（奈良医大・法医）

対応者：清水慶子

我々は、非古典的HLA class I分子であるHLA-E、-F、-Gが、胎盤に強く発現し、特にHLA-Gは、妊娠免疫に重要な分子であることを示してきた。しかし、HLA-Fは、その機能については全く不明であり、妊娠免疫における機能も不明である。

我々はHLA-Fの妊娠機構における役割を解明すべく、17年度、カニクイザル胎盤2検体におけるHLA-FおよびHLA-G相同性分子の発現を調べたところ、カニクイザル胎盤にもHLA-F、HLA-Gが発現していることがわかった。これらのことから、HLA-F（Mamu-F）、HLA-G（Mamu-G）はヒトのみならず、カニクイザルにおいても妊娠免疫に関与している可能性を示した。

18年度には、ニホンザル胎盤2検体についてHLA-G、HLA-Fの発現を検討した。HLA-Fは、カニクイザル同様、絨毛外トロホブラスト、絨毛トロホブラストに発現

していたが、発現強度はカニクイザルに比べ、弱かった。また HLA-G については絨毛外トロホプラストに非常に弱く発現していたが、カニクイザル胎盤にみられた絨毛合体性トロホプラストにおける発現は確認できなかった。これらの原因として、ヒトとニホンザルにおける HLA-G, HLA-F 相同性が、カニクイザルと比べ低い可能性が考えられる。またサル種間でも HLA-G, HLA-F 相同分子の発現、機能が異なっている可能性がある。このことについては今後は、検体数を増やすと共に、さらに多種のサルについて調べる必要がある。

5-1 ニホンザルはどのようなときにコンタクト・コールを発するのか

菅谷和沙（神戸学院大・院・人間文化）

対応者：杉浦秀樹

宮城県金華山島と鹿児島県屋久島に生息するニホンザルのオトナメスを対象に、毛づくろいの頻度と、毛づくろいの前のコンタクト・コールの有無を調べ、比較した。2006 年 7 月から 9 月に金華山島の A 群と B₁ 群、2007 年 1 月から 3 月に屋久島の Kawahara-Z 群と Nina-A-1 群をそれぞれ調査した。各群れから高順位、中順位、低順位のオトナメスを 2 頭ずつ選び、1 個体につき 10 時間ずつ、個体追跡法を用いて観察した。特に 2m 以上離れていた個体が接近後に始めた毛づくろいに注目し、交代して行われた場合には、2 回目以降の毛づくろいは分析から除外した。

調査の結果、毛づくろいの頻度は、金華山群では約 0.6 回/時、屋久島群では約 1.1 回/時で、屋久島の方が高いことが明らかになった。毛づくろい前の発声率は、金華山群では約 56%、屋久島群では約 30%で、金華山の方が高かった。

金華山群と屋久島群の間で毛づくろい頻度と毛づくろい前の発声率が異なるのには、個体の凝集性が関係していると考えられる。金華山群は、屋久島群よりも個体密度が低く、採食パッチ間の距離が長い (Yamagiwa et al, 1998)。つまり金華山群の方が屋久島群よりも凝集性が低い。そのため、毛づくろい相手が近くにいることが比較的少なく、発声によって相手を呼び寄せたり、相手に近づくことを知らせたりする必要があるだろう。一方、屋久島群は金華山群よりも凝集性が高いため、発声によって相手を呼び寄せたり、相手に近づくことを知らせたりする必要がないだろう。

本研究により、ニホンザルは毛づくろい前の発声によって、毛づくろいの依頼や許容を伝えている可能性があることが示唆された。

今後は、どのような個体間で発声がみられたか、発声の有無によって毛づくろいの拒否の割合が異なるかについて分析を進め、毛づくろい前の発声の機能を明らかにしたい。

5-2 幼児の日本語終助詞と他者信念理解能力の発達

府川未来(国際基督教大・教育)

対応者：松井智子

他者信念理解の発達指標である誤信念課題では自らの顕著な知識（真実）を抑制し、推論的に理解された他者の（誤）信念を基に質問に答えることが要求されており、抑制機能の発達が問われるといえる。通常、健常児においては 4 歳から 5 歳でこうした課題に成功するようになるといわれている。本研究では、誤信念課題において異なる言語使用や自己の知識状態がどのように他者信念の理解を促すかが検証された。

実験 1 では従来の誤信念課題に加え、登場人物が明示的に自らの誤信念を発話するような発話付の誤信念課題を 3 歳児に課した。誤信念発話は終助詞「よね」を使用したものと終助詞なし言い切り形の二つを比較した。終助詞「よね」の使用が話者の発話命題への心的態度（モダリティ）を表現し誤信念がより明示的に示されることで、他者信念がより顕著になると考えられ、「よね」課題において正答率があがることが予測された。実験 2 では更に自己知識の抑制を促すため、物体が移動された後の知識（物体が何処に移動されたか）を実験的に操作した。結果、3 歳児の誤信念理解のためには、自己の知識状態の変化のみではなく、発話により誤信念が明示的に示される必要があった。子供は会話において、他者の視点を特に終助詞を使用して言語的にやり取りすることで、他者信念理解を深めることが分かり、発達における言語使用の重要性が示唆された。

5-3 母子の絵本読み場面における母親の心的状態語の使用について

初海真理子（国際基督教大・教育）

対応者：松井智子

本研究では、母子会話場面において母親は感情、認知状態を表す心的語彙の機能や用いられる文脈の複雑さを、子供の心的語彙産出レベルに合わせ調節していると仮定し検証を行った。

2 歳 3 ヶ月から 4 歳 5 ヶ月児 51 名とその母親、計 102 名を対象とした。母子には文字のない絵本を見て、絵について自由に会話をする課題が与えられた。会話の中で得られた心的語彙は 語彙の種類（感情状態語、認